

9. Фомин В.В., Сабитов А.У., Хаманова Ю.Б. Состояние цитокиновой системы при нейроинфекциях у детей. Инфекционные болезни. 2010; 8(2):342. [Fomin V.V., Sabitov A.U., Khamanova U.B. State of cytokine systems at neuroinfections in children. *Infektsionnye Bolezni=Infectious Diseases*. 2010; 8(2):342. (In Russ.).]
10. Миргородская Н.В., Попов А.В. Цитокиновый профиль у больных энтеровирусной инфекцией. Инфекционные болезни. 2014; 12(1):202. [Mirgorodskaya N.V., Popov A.V. Cytokine profile in patients with enterovirus infection. *Infektsionnye Bolezni=Infectious Diseases*. 2014; 12(1):202. (In Russ.).]

Оптимизация стратегических подходов к профилактике аллергопатологии

ilar papers at core.ac.uk

у детей группы высокого риска

Л. А. Литяева¹, С. Ю. Носырева¹, Д. Р. Кушкенбаева²

¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,

² Консультативная детская поликлиника ГАУЗ ГKB №2, Оренбург, РФ

Проведено сравнительное изучение эффективности различных схем первичной профилактики аллергопатологии у детей группы риска (24 пары «мать-дитя» — с перинатальной профилактикой, другие 24 — с постнатальной) и влияния оптимизации кишечной микробиоты на гистаминообразование кишечными штаммами.

Установлены преимущества перинатальной иммунобиокоррекции, эффективнее повышающей уровень колонизационной резистентности кишечника, снижающей частоту развития (23% при перинатальной, 56% при постнатальной) и степень выраженности кожного аллергического процесса в первый год жизни (при перинатальной профилактике 100% — легкое течение, при постнатальной — 88% легкое, 12% — среднетяжелое течение).

Перинатальная профилактика с использованием иммуномодулятора и синбиотика, содержащего штамм *L. acidophilus* NK-1 с определенной диаминоксидазной активностью, в большей степени способствует восстановлению представителей нормобиоты и снижению видового состава и количественного содержания кишечных микроорганизмов с высокой гистидиндекарбоксилазной активностью, что позитивно влияет на пул свободного гистамина у младенцев.

Ключевые слова: кишечная микробиота, гистидиндекарбоксилазная активность, atopический дерматит, профилактика, дети

Для цитирования: Литяева Л.А., Носырева С.Ю., Кушкенбаева Д.Р. Оптимизация стратегических подходов к профилактике аллергопатологии у детей группы высокого риска. Детские инфекции. 2017. 16(2): 29-34. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-29-34

Optimization of Strategy for the Prevention of Allergic Diseases in Children

L. A. Lityaeva¹, S. Yu. Nosyreva¹, D. R. Kushkenbaeva²

¹ Orenburg State Medical University,

² Advisory children's clinic of the state clinical hospital №2, Orenburg, Russian Federation

The purpose of the study is to determine the effectiveness of different models of primary prevention of allergic diseases in children of the risk group (24 pairs-with perinatal prophylaxis, other 24 — postnatal) and influences the optimization of the intestinal microbiota on the histamine release. The advantages of the perinatal primary prevention of allergic diseases in children. It is more effective in reducing the incidence of allergic diseases (23% in perinatal, 56% at postnatal) and the severity of skin Allergy in the first year of life (perinatal prevention 100% — mild form, in postnatal — 88% mild form, 12% moderate form). Perinatal prevention of immunomodulator and synbiotic containing strain of *L. acidophilus* NK-1, with a certain diaminoxidase activity, contributes to the reduction of the quantitative content and species composition of the intestinal microorganisms with high histamine release, positively affecting the pool of free histamine in infants.

Keywords: intestinal microbiota, histamine release, atopical dermatitis, prevention, children

For citation: Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu., Kushkenbaeva D.R. Optimization of Strategy for the Prevention of Allergic Diseases in Children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16(2): 29-34. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-29-34

Контактные данные: Носырева Светлана Юрьевна, аспирант кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ГБОУ ВПО «ОрГМУ» Минздрава РФ; 460035, г. Оренбург, ул. Комсомольская, 180; +7(912) 849-51-82; swet1212@yandex.ru

Nosyreva Svetlana, postgraduate, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University; +7(912) 849-51-82; swet1212@yandex.ru

Литяева Людмила Алексеевна (Lityaeva Lyudmila), д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава РФ; +7(912) 347-77-50; lityaeva@yandex.ru

Кушкенбаева Даме Рамазановна (Kushkenbaeva Dame), врач-бактериолог бактериологической лаборатории клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ ГKB №2 г. Оренбурга; +7(922) 880-40-14; bavar.2000@mail.ru

УДК 616-056

Атопический дерматит (АтД) является самым ранним клиническим проявлением и наиболее частым атопическим заболеванием у детей первых лет жизни, составляющий 80—85% случаев всей аллергопатологии, причем у половины из них манифестация происходит на первом году жизни. Более того, наметилась тенденция к более ранней манифестации АтД с первого-второго месяца жизни [1, 2].

В основе развития АтД лежит генетически детерминированная потеря толерантности к экзогенным неинфекционным аллергенам из-за специфического подавления иммунного ответа при пероральном поступлении аллергена [3].

Каждый ребенок после рождения имеет постоянный контакт с пищевыми белками, которые в норме адсорбируются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) без ка-

ких-либо патологических иммунологических и клинических реакций за счет формирования пищевой толерантности (специфическое подавление иммунного ответа при пероральном поступлении аллергена) [4].

Формирование толерантности зависит от возраста ребенка, дозы и свойств аллергена, а так же состояния барьерной функции кишечной микробиоты и адекватности распознавания аллергена иммунной системой [5, 6].

Большое значение в формировании толерантности имеет анатомическая и функциональная состоятельность эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника, во многом определяемая качественным и количественным составом микробиоты, ассоциированной в биопленку, которая напрямую связана с иммунной системой, ассоциированной со слизистой оболочкой ЖКТ (GALT — gut-associated lymphoid tissue), обеспечивающей адекватную работу врожденного и приобретенного иммунного ответа [2, 4].

Иммунная система начинает формироваться внутриутробно и при воздействии аллергенов на организм беременной женщины у плода происходит активация Т-клеточного иммунитета в сторону Th2. Это способствует более раннему проявлению atopического иммунного ответа у новорожденного, особенно имеющих генетическую предрасположенность [7, 8]. Не менее важно, что ЖКТ и кожа являются главными депо связанного гистамина — основного медиатора аллергии и воспаления, роль которого в развитии аллергопатологии неоспорима [9].

Исследованиями последних лет установлена способность индуцировать выделение свободного гистамина бактериями различных биотопов организма человека и доказана роль микробного фактора, как регулирующего механизма метаболизма гистамина в организме ребенка [10–12].

Одну из ведущих ролей в физиологическом регулировании как всего пула гистамина, так и его свободной части, играют лактобациллы, обладающие иммуномодулирующим действием, отдельные виды которых кроме декарбоксилаз содержат гистаминазы — диаминооксидазы, метаболизирующие гистамин [13, 14].

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных ученых были получены убедительные данные о профилактическом влиянии пробиотиков на иммунную систему детей группы риска по аллергопатологии, реализуемое через их воздействие на эпителиальные и дендритные клетки субэпителиального слоя слизистой оболочки ЖКТ (активацию образующих TLR-рецепторов), что приводит к формированию пищевой толерантности [15].

Вместе с тем данные о влиянии превентивной коррекции кишечной микробиоты у этой категории детей на модуляцию гистаминообразования кишечными микроорганизмами практически отсутствуют. Все это определяет актуальность этой проблемы и цель нашего исследования.

Цель работы — изучить эффективность перинатальной коррекции кишечной микробиоты у детей группы риска по аллергопатологии и ее влияние на пул свободного гистамина.

Материалы и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое клинко-микробиологическое исследование 48 пар «мать-дítě», получивших различные схемы первичной профилактики аллергопатологии у детей с наследственной предрасположенностью. Получено информированное согласие. Из них 24 пары получили перинатальную профилактику (основная группа), другие 24 — постнатальную профилактику (группа сравнения). Группу контроля составили 18 младенцев с риском по аллергопатологии, не получивших по разным причинам биокоррекции. Группы были рандомизированы по степени выраженности микробиологических нарушений кишечника.

В качестве корректирующих средств использовали: у женщин на сроке 35–36 недель гестации мультипробиотический комплекс с витаминами и минералами, разрешенный к применению во время беременности, содержащий композиции на основе консорциума штаммов лактобактерий (*L. acidophilus*, *L. acidophilus* NK-1 с определенной диаминооксидазной активностью, *L. plantarum*, *L. casei*) и бифидобактерий (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*), инулин, олигофруктоза, витамины: E, C, B1, B2, B6, B12, никотинамид, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин и минеральные вещества: цинк, селен курсом 14 дней по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в сочетании с иммуномодулирующим препаратом, содержащим интерферон альфа-2b и антиоксидант, также разрешенный к применению с 14 недель беременности по 1 суппозиторию ректально 2 раза в сутки 10 дней. У новорожденных детей основной группы и группы сравнения использовали препарат, разрешенный к применению с рождения, содержащий штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GG (1×10^9) КОЕ/саше, которые отнесены к абсолютно безопасным для организма человека и пребиотик — фруктоолигосахариды, назначаемый согласно инструкции по 1 саше в день во время приема пищи 14 дней тоже в сочетании с препаратом интерферона альфа-2b по 1 суппозиторию ректально 2 раза в сутки 5 дней.

Критериями для оценки эффективности служили: нормализация состава кишечной микробиоты и состояния пищеварительной, моторной функций желудочно-кишечного тракта, частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний, частота и сроки развития atopического дерматита, тяжесть кожных аллергических реакций, оцениваемых по шкале SCORAD, качество жизни младенцев, оцениваемое по шкале IDIQI.

Микробиологическое обследование с определением гистидиндекарбоксилазной активности штаммов, выделенных из кишечника проводилось у женщин исследуемых групп однократно на сроке 33–34 недели гестации и у детей — дважды в соответствии с отраслевым стандартом (Приказ МЗ РФ № 231 от 2003 г.) на первом месяце жизни при отсутствии клинических проявлений atopического дерматита, повторно через месяц после коррекции.

Продукцию гистамина оценивали качественным методом у 430 идентифицированных штаммов, изолированных из кишечника детей (185 штаммов при первичном

обследовании и 211 при повторном) и 164 штаммов матерей на среде Moeller с 1% L-гистидином через 24, 48, 72 и 96 часов инкубации при 37° С. Интенсивность реакции определялась по степени изменения цвета индикатора по 4-х бальной шкале. Рассчитывали средний балл гистидиндекарбоксилазной активности.

Диагноз АтД верифицирован в соответствии с диагностическими критериями, предложенными в Согласительном документе Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, Москва, 2004. Оценивались фаза заболевания и тяжесть кожного поражения (по модифицированному индексу SCORAD-TIS), качество жизни детей по IDLQI (дерматологический индекс качества жизни младенца).

Статистическая обработка проводилась на основании общепринятых методов вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0. Критериями достоверности были χ^2 Пирсона, угловой критерий Фишера. Для установления общего направления сдвига исследуемого признака использовался G- критерий знаков. Для выявления взаимосвязи между признаками использовался анализ ранговой корреляции по Spearman. Для оценки влияния отдельных факторов на заболеваемость использованы показатели отношения шансов (ОШ) с вычислением доверительного интервала (ДИ). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты клинико-микробиологического исследования показали, что аллергическая отягощенность (поллиноз, атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, конъюнктивит, пищевая, лекарственная аллергия) у половины детей была со стороны обоих родителей (52%), только по линии матери (37%) с обострениями аллергических заболеваний во время беременности у 16% из них, по линии отца — у 11%. Более половины матерей в период беременности не придерживались гипоаллергенной диеты.

Важно отметить, что у большинства женщин наблюдалось патологическое течение беременности: ранний гестоз, угроза прерывания беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП), нарушение маточно-плацентарного кровотока, гестационный пиелонефрит. У части из них были нарушения соматического здоровья: патология пищеварительного тракта (37%), мочеполовой системы (45%), синдром вегетативной дистонии (36%), анемия (32%), во время беременности часть из них перенесли ОРВИ (36%), принимали лекарственные препараты (антибиотики, противовирусные, НПВС) — 39%.

Анализ уровня значимости выявленных факторов, отягощающих внутриутробное развитие плода и способствующих манифестации АтД в ранние сроки, с использованием расчета риска по отношению шансов и его доверительного интервала, показал, что наиболее значимыми были: ХВГП (ОШ = 5,4; ДИ = 1,7—17,4; $\chi^2 = 7,8$; $p = 0,0054$), нарушение маточно-плацентарного кровотока (ОШ = 3,2; ДИ = 1,1—8,8; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,0433$), ранний гестоз (ОШ = 3,4; ДИ = 1,5—7,9; $\chi^2 = 7,4$; $p = 0,006$) —

факторы высокого риска внутриутробного инфицирования плода, обусловившие включение таким женщинам в комплекс первичной профилактики аллергопатологии препарата интерферона ректально.

Микробиологические исследования содержимого толстой кишки матерей всех групп в период гестации выявили у большинства из них выраженные микробиологические нарушения в виде снижения количественного уровня нормобиоты и активной пролиферации УПБ, которые были аналогичными по группам сравнения и статистически не отличались.

Гистаминообразующая активность была выявлена у трети кишечных штаммов, изолированных от матерей исследуемых групп, при этом интенсивность гистаминообразования у более половины из них была высокой (58%).

Анализ состояния здоровья новорожденных показал, что у трети детей, не получивших перинатальную профилактику, уже с первых дней жизни имели место — инфекция кожных покровов, проявляющаяся везикулопустулезом (18%), инфекция глаз — гнойный конъюнктивит (32%).

В первые 3—4 дня жизни почти у половины младенцев (46%) появились функциональные нарушения кишечника в виде метеоризма (62%), разжижения стула с примесью прозрачной слизи, воды (25%), срыгиваний (48%), которые сохранялись после выписки из родильного дома, а у трети из них (36%) имели прогредиентное течение.

У детей, получивших перинатальную профилактику, инфекционно-воспалительные заболевания периода новорожденности отмечались достоверно реже по сравнению с группой сравнения (ОШ = 3,4; ДИ = 1,5—7,9; $\chi^2 = 7,4$; $p = 0,006$) и особенно контрольной группой (ОШ = 5,4; ДИ = 1,7—17,4; $\chi^2 = 7,8$; $p = 0,0054$). Функциональные нарушения кишечника регистрировались лишь у части из них (16%).

Первичное микробиологическое исследование кишечной микробиоты новорожденных, матери которых во время беременности не получили иммунобиокоррекции, выявило выраженные отклонения в ее составе, характеризующиеся значительным снижением бифидобактерий (у 32 из 42, что составило 78%), лактобацилл (у 30 из 42, что составило 72%) и общего количества типичных *E. coli* (у 22 из 42, что составило 52%). Важно отметить и увеличение числа идентификации *E. coli* с гемолитической активностью (у 27 из 42, что составило 64%), лактозонегативных (лн) и лактозодефективных (лд) форм (20 из 42 детей, что составило 48%). Так же у этих младенцев отмечалась активная колонизация различных видов аэробных грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных бактерий (УПБ) (чаще *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) в диагностических концентрациях (82%), нередко в ассоциациях. При этом спектр выделенных УПБ был практически идентичен материнским (рис. 1).

Первичное обследование младенцев групп сравнения и контроля выявило наличие гистидиндекарбоксилазной активности у 23% штаммов, интенсивность которой у трети из них (34%) была высокой — обнаружение одного

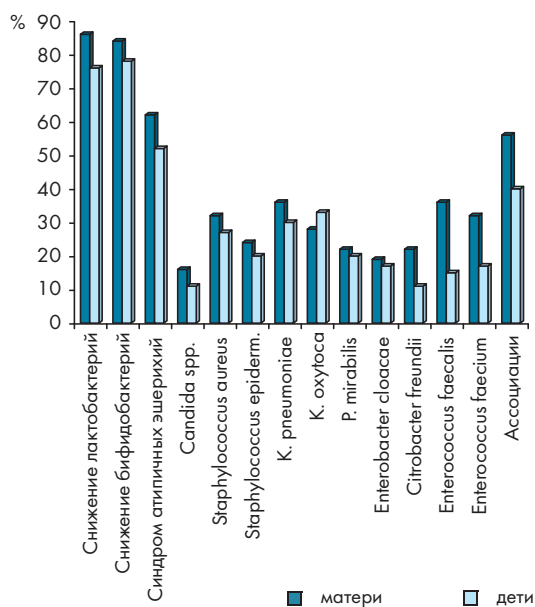


Рисунок 1. Микробиота кишечника пар «мать-дítě», не получивших перинатальной иммунобиокоррекции

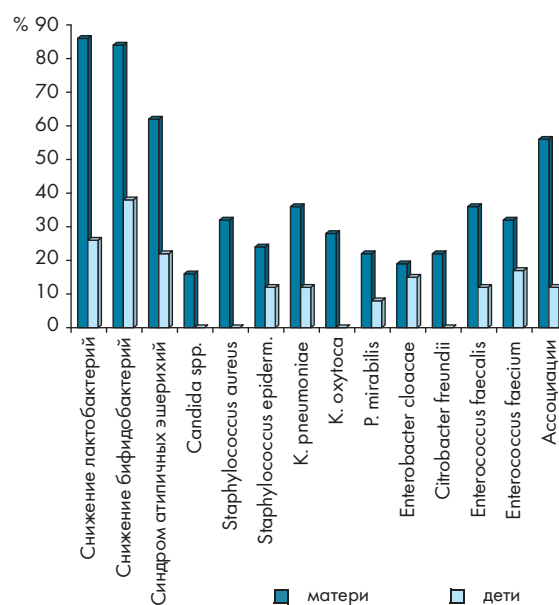


Рисунок 2. Микробиота кишечника пар «мать-дítě», получивших перинатальную иммунобиокоррекцию

штамма с высокой интенсивностью признака (на 3 и 4 балла), либо более двух с незначительной интенсивностью (на 1 и 2 балла). У 37% выраженность этого признака была незначительной (обнаружено 1–2 штамма на 1–2 балла). У 29% выделенных штаммов с гистидиндекарбоксилазная активность отсутствовала.

Первичное микробиологическое исследование содержимого толстой кишки новорожденных, матери которых получили иммунобиокоррекцию, выявило статистически значимые отличия показателей формирования кишечной микробиоты с группами младенцев, не получивших перинатальной профилактики. У большинства из них микроэкологические нарушения были незначительными, количественный уровень бифидобактерий и лактобацилл был близок к оптимальному (68%), колонизация УПБ была невысокой — в допустимых пределах (ОШ = 3,2; ДИ = 1,1–8,8; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,0433$) (рис. 2).



Рисунок 3. Интенсивность гистидиндекарбоксилазной активности кишечных штаммов у детей в зависимости от проведенной коррекции

Степень интенсивности гистаминообразования в этой группе была достоверно ниже (ОШ = 5,4; ДИ = 1,7–17,4; $\chi^2 = 7,8$; $p = 0,0054$), чем в группах сравнения и контроля. Так, высокая интенсивность гистидиндекарбоксилазной активности кишечной микробиоты определялась лишь у 15% ($\chi^2 = 7,4$; $p = 0,006$), у 38% не было обнаружено штаммов с гистидиндекарбоксилазной активностью (рис. 3).

Важно отметить, что признак образования гистидиндекарбоксилазы у выделенных микроорганизмов существенно отличался: наибольшая способность утилизировать гистидин обнаруживался у аэробных грамотрицательных бактерий: *Citrobacter freundii*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli* с измененными свойствами (56–100%), в то время как у представителей родов стафилококков, микрококков, кандиды и стрептококков лишь 14–32%.

Не менее важно, что степень интенсивности признака гистаминообразования коррелировала с таковой микроэкологических нарушений кишечника. Так, при снижении количественного содержания типичных *E. coli* и увеличении их атипичных форм, особенно с гемолитической активностью, способность декарбоксилировать гистидин достоверно возрастала ($\chi^2 = 4,5$; $p = 0,035$). Аналогично как и при увеличении компонентности высеваемых микробных ассоциаций интенсивность гистаминообразования составляющих их штаммов также значительно увеличивалась ($p < 0,05$).

Исследование кишечной микробиоты после перинатальной иммунобиокоррекции выявило у более половины младенцев оптимальный количественный уровень бифидобактерий (62%), лактобацилл (78%) и полноценных эшерихий, снижение видового состава и количественного уровня УПБ. После постнатальной коррекции позитивные сдвиги в восстановлении кишечной микробиоты были до-

Таблица 1. Гистидиндекарбоксилазная активность (ГДА) кишечных штаммов в группах детей в зависимости от проведенной коррекции

Штаммы с высокой ГДА	Основная группа (количество)		Группа сравнения (количество)		Группа контроля (количество)	
	Первичное обслед.	Повторное обслед.	Первичное обслед.	Повторное обслед.	Первичное обслед.	Повторное обслед.
<i>Candida spp.</i>	0	0	1	0	1	2
<i>E. coli</i> гемолиз.	2	0	4	2	3	5
<i>E. coli</i> лн	1	1	2	1	1	3
<i>E. coli</i> лд	0	0	2	2	1	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	3	2	2	3
<i>Staphylococcus epiderm.</i>	0	0	1	1	1	1
<i>K. pneumonia</i>	2	1	5	4	3	6
<i>K. oxytoca</i>	1	0	3	3	4	4
<i>P. mirabilis</i>	2	1	4	3	4	5
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	4	5	5	6

Таблица 2. Эффективность различных видов первичной профилактики атопического дерматита в исследуемых группах (частота развития заболевания и сроки)

Группы детей (количество)	Дети, заболевшие АтД (количество) и сроки манифестации					Дети, не заболевшие АтД (количество)
	до 3-х месяцев (17)	3—6 месяцев (19)	6—12 месяцев (13)	старше года (2)	всего забол. (%)	(19)
Основная группа (24)	0	1	3	1	23*	19
Группа сравнения (24)	4	4	3	2	56	11
Группа контроля (18)	6	4	1	0	65	9

* — $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения и контроля

стоверно ниже — прослеживалась тенденция к повышению количественного уровня бифидобактерий и лактобактерий на фоне сохраняющейся активной колонизации УПБ (72%) ($p > 0,05$). В группе контроля позитивных сдвигов в кишечной микробиоте не отмечалось, более того — почти у четверти детей (22%) возросла выраженность микрoэкологических нарушений.

Достигнутые перинатальной иммунобиокоррекцией результаты оптимизации кишечной микробиоты позитивно отразились на гистаминообразовании, способствуя уменьшению количества штаммов, обладающих гистидиндекарбоксилазной активностью и снижению ее интенсивности, имеющие достоверный характер ($r_s = 0,47$, $p = 0,004$). В группе сравнения позитивные сдвиги были ниже, в виде наметившейся тенденции к снижению интенсивности гистаминообразования и не носили достоверный характер ($r = 0,21$, $p = 0,0586$) (табл. 1).

Проспективное наблюдение показало, что кожные проявления аллергии регистрировались во всех группах детей, но различались количественно в зависимости от вида первичной профилактики, составив 23% после перинатальной, 56% после постнатальной, значительно превысив этот показатель в основной группе и приблизившись к таковому в контрольной (65%).

Аналогичные данные по шансам развития кожных проявлений аллергии: в группе сравнения по отношению к основной были равными 3,98 (95% ДИ 1,7—17,4), а в контрольной группе по отношению к основной были значительно выше — 7,35 (95% ДИ 2,35 — 31,08). ОШ контрольной группы относительно группы сравнения были существенно ниже 1,91 и различия статистически незначимы (95% ДИ 0,63 — 5,42).

Сроки манифестации кожного аллергического процесса в первые 6 месяцев жизни также коррелировали с видом проведенной коррекции: в основной группе этот показатель был минимальным (1 случай), в группе сравнения — значительно выше (8 случаев), без существенной разницы с группой контроля (10 случаев) ($p > 0,05$) (табл. 2).

Результаты оценки шкалы SCORAD показали, что в основной группе детей кожные проявления АтД отмечались только в легкой форме (100%). В группе сравнения у 88% детей было легкое течение АтД, у 12% — среднетяжелое. В контрольной группе наблюдалось тяжелое течение заболевания (10%), среднетяжелое течение (22%), легкое течение АД было у 68% детей.

Анализ данных дерматологического индекса качества жизни младенцев показал, что умеренное ухудшение

качества жизни отмечалось у 100% детей основной группы, у 88 % группы сравнения и у 66% детей контрольной группы. Выраженное ухудшение качества жизни в основной группе не зафиксировано, в группы сравнения — у 12% младенцев, в контрольной группе — у 20%, кроме того, в контрольной группе у 14% младенцев отмечалось сильно выраженное ухудшение, что полностью соответствует данным шкалы SCORAD.

Заключение

Таким образом, результаты сравнительного исследования перинатальной и постнатальной профилактики аллергопатологии у детей группы высокого риска показали преимущества перинатальной иммунобиокоррекции, эффективнее повышающей уровень колонизационной резистентности кишечника, снижающей частоту развития и степень выраженности кожного аллергического процесса в первый год жизни.

Синбиотики на основе консорциума из лактобацилл, бифидобактерий и пребиотика, способствуя сбалансированности состава кишечной микробиоты, повышают уровень ее колонизационной резистентности и метаболической активности, что снижает триггерную роль пищевых аллергенов и риск развития аллергопатологии.

Перинатальная коррекция состава кишечной микробиоты у этой категории детей с применением композиции из лактобактерий, содержащей штамм *L. acidophilus* NK-1 с определенной диаминооксидазной активностью, способствует снижению видового состава и количественного содержания кишечных микроорганизмов с высокой гистидиндекарбоксилазной активностью, что позитивно влияет на пул свободного гистамина и определяет целесообразность включения в состав пробиотических композиций штаммов лактобактерий с диаминооксидазной активностью для превентивной профилактики аллергопатологии у детей группы риска.

Для улучшения течения беременности и минимизации риска развития аллергопатологии в «семьях риска» первичную профилактику следует начинать в период внутриутробного развития плода на этапе формирования иммунной системы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References:

- Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России, 2010. 608 с. [Namazova-Baranova L.S. Allergy in children: from theory to practice. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii, 2010—2011. 608 p. (In Russ.).]
- Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.: 2010. 72 с. Primary prevention of allergies in children. Consensus document of the Association of children allergists and immunologists of Russia. Moscow: 2010. 72 p. (In Russ.).]
- Хаитов Р.М., Н.И. Ильина. Аллергические болезни в России на рубеже веков. Оценка ситуации в 21-м веке. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2005; 1: 170—176. [Haitov R.M., Il'ina N.I. Allergic diseases in Russia at the turn of the century. Assessment of the situation in the 21st century. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova*=*Vestnik of Saint Petersburg state medical Academy after I.I. Mechnikov*. 2005; 1: 170—176 (In Russ.).]
- Богданова Н.М., Булатова Е.М., Васиан М.Н. Современный взгляд на микробиоценоз, иммунный ответ и факторы, влияющие на их формирование. Фундаментальные и прикладные аспекты. Вопросы современной педиатрии. 2013; 4(12): 18—25. [Bogdanova N.M., Bulatova E.M., Vasia M.N. A modern take on microbiocenosis, immune response and factors influencing their formation. Fundamental and applied aspects. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*=*Issues of Modern Pediatrics*. 2013; 4(12): 18—25. (In Russ.).]
- Кафарская Л.И., Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др. Локальный иммунитет кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2007; 2(4): 46—50. [Kafarskaja L.I., Volodin N.N., Efimov B.A. et al. Local gut immunity. *Voprosy Prakticheskoi Pediatrii*=*Questions of Practical Pediatrics*. 2007; 2(4): 46—50. (In Russ.).]
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. Педиатрия 2014; 6: 138—144. [Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A. Features of formation of intestinal microflora at children of early age. *Pediatrija*=*Pediatrics*. 2014; 6: 138—144. (In Russ.).]
- Taylor A.L., Dunstan J.A., Prescott S.L. Probiotic supplementation from the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 19(1): 184—91.
- Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci. Transl. Med*. 2014; 6: 237.
- Шендеров Б. А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. Метаморфозы. 2014; 5:72—79. [Shenderov B.A. Microbial ecology of human and its role in maintaining health. *Metamorfozy*=*Metamorphosis*, 2014; 5:72—79. (In Russ.).]
- Куяров А.В., Г.Н. Куярова, Л.А. Ключева. Микробная экология детей Севера (клиника нарушений, диагностика, коррекция). Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2008. 100 с. [Kujarov A.V., Kujarova G.N., Kljueva L.A. Microbial ecology of the children of the North (clinical disorders, diagnostics, correction). *Hanty-Mansijsk: Poligrafist*, 2008. 100 p. (In Russ.).]
- Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Поспелова В.В., Воробьев А.А., Феклисова Л.В., Несвижский Ю.В., Амерханова А.М., Пожалостина Л.В., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С., Давыдкин В.Ю., Лахтин В.М., Давыдкин И.Ю. Становление пробиотикотерапии в России. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2005; 12: 3—13. [Alyoshkin V.A., Afanasyev S.S., Pospelova V.V., Vorobiev A.A., Feklisova L.V., Nesvizhskiy Yu.V., Amerkhanova A.M., Pozhastina L.V., Voropaeva E.A., Afanasyev M.S., Davydkin V.Yu., Lakhtin V.M., Davydkin I.Yu. The formation of propitiatory in Russia. *Vestnik Rossijskoj Akademii medicinskih nauk* 2005; 12: 3—13. (In Russ.).]
- Рубальский О.В., Рубальский Е.О., Костина Т.К., Ахминева А.Х., Зязин С.Н., Зыкова Е.Н. Разработка композиций, понижающих уровень гистамина, на основе новых штаммов *Lactobacillus acidophilus* и их консорциума: отчет о НИОКР: 9. ООО «Иннопроб»; Астрахань, 2012. 108 с. [Rubal'skij O.V., Rubal'skij E.O., Kostina T.K., Ahmineeva A.H., Zjazin S.N., Zyкова E.N. Development of compositions to reduce the level of histamine, on the basis of new strains of *Lactobacillus acidophilus* and the consortium. *Ast- rahan'*, 2012. 108 p. (In Russ.).]
- Sakurai T., K. Kataoka. Basic and applied features of multicopper oxidases, CueO, bilirubin oxidase, and laccase. *Chem. Rec*. 2007; 7(4): 220—229.
- Callejón S., R. Sendra, S. Ferrer, I. Pardo. Identification of a novel enzymatic activity from lactic acid bacteria able to degrade biogenic amines in wine. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2014; 98(1): 185—198. doi: 10.1007/s00253—013—4829—6.
- Galdeano C.M., Perdigion G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity. *Clin. Vacc. Immunol*. 2006; 13:219—226.